

基于线粒体动力学探讨中医药干预心肌肥大的研究进展

沈师奇¹, 赵文霞², 袁晖成^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院哈南分院心病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年7月18日; 录用日期: 2026年8月11日; 发布日期: 2026年8月20日

摘 要

心肌肥大是心脏在病理刺激下发生的代偿性结构重塑, 是心力衰竭等心血管疾病的重要前期病变。线粒体动力学是调控线粒体融合、分裂动态平衡以维持其结构与功能稳定的过程, 对能量代谢与维持细胞稳态至关重要。在心肌肥大进程中存在线粒体动力学失衡, 表现为线粒体过度分裂和(或)融合功能受损。中医药凭借多靶点、多通路整体调节优势, 在调控线粒体动力学平衡、改善心肌肥大方面展现出良好前景。本文系统梳理线粒体动力学的分子机制及其在心肌肥大中的作用、归纳中医药干预研究进展, 为中医药靶向线粒体动力学防治心肌肥大提供理论依据与研究思路。

关键词

线粒体动力学, 心肌肥大, 中医药

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Intervention in Cardiac Hypertrophy Based on Mitochondrial Dynamics

Shiqi Shen¹, Wenxia Zhao², Huishu Yuan^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²The First Department of Heart Disease, Hanan Branch of the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: July 18, 2026; accepted: August 11, 2026; published: August 20, 2026

*通讯作者。

文章引用: 沈师奇, 赵文霞, 袁晖成. 基于线粒体动力学探讨中医药干预心肌肥大的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(8): 1760-1768. DOI: 10.12677/acm.2026.1682959

Abstract

Cardiac hypertrophy is a compensatory structural remodeling of the heart under pathological stimuli, which serves as an important preclinical lesion of cardiovascular diseases such as heart failure. Mitochondrial dynamics refers to the process that regulates the dynamic equilibrium of mitochondrial fusion and fission to maintain structural and functional stability, and is crucial for energy metabolism and cellular homeostasis. Imbalanced mitochondrial dynamics exists during the progression of cardiac hypertrophy, characterized by excessive mitochondrial fission and/or impaired fusion. With the advantages of multi-target and multi-pathway holistic regulation, traditional Chinese medicine (TCM) has shown promising prospects in regulating mitochondrial dynamic balance and alleviating cardiac hypertrophy. This paper systematically reviews the molecular mechanism of mitochondrial dynamics and its role in cardiac hypertrophy, summarizes the research progress of TCM intervention, and provides theoretical basis and research ideas for the prevention and treatment of cardiac hypertrophy by targeting mitochondrial dynamics with TCM.

Keywords

Mitochondrial Dynamics, Cardiac Hypertrophy, Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

心肌肥大(Cardiac Hypertrophy)系指心脏在长期血流动力学超负荷或神经体液因子激活等刺激下发生的代偿性心肌细胞体积增大和心室重构[1]。大量临床流行病学证据表明, 心肌肥大是心力衰竭、恶性心律失常和心源性猝死的独立危险因素, 并能显著增加心血管疾病发病率与死亡率。而高血压和心脏瓣膜病作为其主要病因, 在人群中极为普遍, 由其继发的心肌肥大具有很高的流行病学负担, 因此控制或逆转心肌肥大已被多国指南列为高血压和慢性心衰治疗的主要目标之一[2]。然而, 现有治疗主要局限于控制病因和对症支持治疗, 目前仍缺乏能够特异性阻止疾病进展或逆转心肌肥大的靶向治疗手段。

线粒体是心肌细胞能量供应的核心, 而线粒体动力学(Mitochondrial Dynamics)是维持其功能稳定的关键环节。研究表明, 线粒体动力学失衡是心肌肥大向失代偿转化的重要机制之一[3], 因此, 调控线粒体动力学以维持能量供给与质量控制稳定, 对于治疗心肌肥大具有重要意义。中医药防治心肌肥大具有多靶点、整体调节的优势。本文系统阐述在心肌肥大中心肌细胞的线粒体动力学失衡情况, 并总结近年来中医药通过调控线粒体动力学干预心肌肥大的研究进展, 以期对相关研究提供参考。

2. 线粒体动力学

线粒体动力学即线粒体通过不断融合与分裂来调控其形态、数量与质量, 以维持线粒体网络动态平衡和其正常功能的过程[4]。线粒体是处于高度动态变化中的细胞器, 为了维持线粒体稳态、保障能量代谢与正常生理功能, 线粒体需要进行精密的质量控制, 而线粒体动力学能够调控线粒体的形态变化、在细胞内的数量与分布, 维持线粒体 DNA (mtDNA)的稳定与遗传分配, 还与线粒体生物发生、线粒体自噬

紧密耦联[5], 是线粒体质量控制的基础。线粒体动力学包括线粒体融合和线粒体分裂, 这两个过程由不同的 GTP 酶(GTPase)蛋白家族成员调控。线粒体融合主要由三种蛋白介导: 介导线粒体外膜融合的线粒体融合蛋白 1 (Mitofusin 1, Mfn1)和线粒体融合蛋白 2 (Mitofusin 2, Mfn2), 以及介导内膜融合的视神经萎缩蛋白 1 (Optic Atrophy 1, Opa1); 而线粒体分裂则主要由动力蛋白相关蛋白 1 (Dynamin-related Protein 1, Drp1)介导[6]。

2.1. 线粒体融合

线粒体融合是指两个相邻的线粒体, 通过外膜和内膜相继结合、连通, 合并成一个更大、更连续的线粒体结构的过程, 这使得相邻线粒体的脂质和基质内容物混合, 有利于稀释 mtDNA 突变、均衡代谢酶与膜电位, 从而维持线粒体群体功能[7] [8]。

融合的过程可概括为“反式栓连→外膜融合→内膜融合”。首先, 相邻线粒体外膜上的 Mfn 分子对接, 形成同源或异源二聚体复合物, 促进相邻线粒体外膜发生反式栓连。随后 GTP 水解释放能量, 同时 GTPase 发生构象变化, 驱动外膜的融合, 并混合膜间隙内容物[9] [10]。在外膜融合之后, 内膜在 Opa1 和特异性脂质成分介导下进行融合。Opa1 是多亚型蛋白, 长型 Opa1 (l-Opa1)首先在两条内膜间形成跨膜桥接结构, 完成内膜间的初始锚定与对接; 随后短型 Opa1 (s-Opa1)与心磷脂结合形成异源复合体, 通过 GTP 水解驱动内膜弯曲并完成最终融合[9]。目前线粒体融合的具体分子机制尚未完全阐明, 例如 GTP 酶催化过程中的具体构象变化[11]、其他相关蛋白参与 Opa1 信号通路的详细机制[6]等, 仍有待深入研究。

2.2. 线粒体分裂

线粒体分裂是指单个线粒体被收缩和切割为两个子线粒体的过程, 它既是线粒体生物发生的重要前提, 也是实现受损区域分离并启动线粒体自噬的关键环节。一方面, 在细胞分裂过程中, 线粒体必须被均匀地分配至两个子细胞。研究表明, Drp1 介导的线粒体分裂在早期胚胎发育中对于线粒体的对称分配以及染色体的正确分离至关重要[12]。另一方面, 线粒体分裂能将受损、去极化或携带突变 mtDNA 的片段从健康的线粒体网络中分离出来, 使其被线粒体自噬途径选择性清除[13], 这个过程是线粒体质量控制的核心保障。

线粒体分裂主要由 Drp1 介导。在接收到分裂信号后, Drp1 被募集至线粒体外膜上的特定分裂位点, 并与相应受体发生相互作用。这些受体主要包括线粒体裂变蛋白 1 (Mitochondrial Fission Protein 1, Fis1)、线粒体裂变因子(Mitochondrial Fission Factor, Mff)、线粒体动力蛋白 51 (Mitochondrial Dynamics Proteins of 51 kDa, Mid51)和线粒体动力蛋白 49 (Mitochondrial Dynamics Proteins of 49 kDa, Mid49) [14]。在分裂位点, Drp1 组装成螺旋状寡聚体, 在 GTP 水解驱动下收缩并最终切断线粒体内外膜[15]。Tatjana Kleele 等 [16]通过活细胞超分辨成像和定量分析, 将线粒体分裂进一步划分为外周分裂和中央分裂两种类型。在外周分裂中, 溶酶体通过 Fis1 招募预先接触线粒体, 标记受损区域, 随后 Drp1 切割产生功能缺陷的子线粒体并将其导向线粒体自噬; 而在中央分裂中, 内质网与肌动蛋白协同预先确定分裂位点并偶联 mtDNA 复制, 通过 Mff 招募 Drp1 进行分裂, 产生两个健康子线粒体以支持生物发生和细胞增殖。

3. 心肌肥大中的线粒体动力学

3.1. 融合蛋白表达下调

近年研究证实, 多种病理刺激下融合蛋白表达下调所致的线粒体融合缺陷, 是推动心肌肥大发生与发展的重要机制之一。

周明[17]研究发现,在血管紧张素II诱导的 H9C2 心肌细胞肥大模型中,线粒体融合蛋白 1-Opa1 和 Mfn2 的表达水平显著下调,导致线粒体碎片化,并伴随线粒体膜电位下降和呼吸功能受损。而给予外源性还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH)处理能够有效恢复上述两种蛋白的表达水平,改善线粒体功能。同样, Luo 等[18]基于 Su5416 联合低氧诱导的肺动脉高压大鼠模型,通过分析大鼠右心室组织的转录组数据也发现 Opa1 和 Mfn2 的表达降低,同时心肌肥大标志基因 Nppb、Myh7 显著上调。细胞水平上,低氧处理的 H9C2 心肌细胞过表达 Opa1 和 Mfn2 可有效抑制线粒体分裂、减少 ROS 生成,从而延缓心肌肥大进程。由此可见 Mfn2、Opa1 介导的线粒体融合受损是心肌肥大的关键促病机制之一,恢复二者表达水平有望成为抑制病理性肥大和心肌重构的潜在干预靶点。

Zhang 等[19]在链脲佐菌素(STZ)诱导的糖尿病小鼠模型中发现,线粒体内膜融合蛋白 Opa1 表达显著降低,同时伴随心肌细胞肥大和间质纤维化;在高糖培养的心肌细胞中也同样伴随 Opa1 表达降低和线粒体功能障碍。进一步机制研究表明,外源性瘦素可通过抑制 cGAS-STING 通路激活、阻断 STING 与 Opa1 结合,从而上调 Opa1 水平,促进线粒体融合、减轻线粒体碎片化和氧化应激,最终改善心肌肥大和心功能障碍。该研究不仅证实了 Opa1 下调在糖尿病性心肌肥大中的致病作用,还揭示了 cGAS-STING-Opa1 轴作为调控线粒体融合的新机制,为相关疾病的干预提供了新的理论依据。

许胜[20]在异丙肾上腺素(ISO)诱导的原代心肌细胞肥大模型中发现,心肌肥大过程中伴随显著的线粒体分裂与 Mfn1 蛋白水平下调,随后通过双荧光素酶报告实验证实,这一下调是由 miR-153-3p 直接靶向 Mfn1 的 3'UTR 区域并抑制其翻译所致。功能实验显示,过表达 Mfn1 可显著抑制 ISO 诱导的线粒体分裂和心肌细胞肥大,而敲低 Mfn1 则可直接诱导肥大标记物 ANP 和 β -MHC 表达升高,并加剧线粒体分裂。进一步在 ISO 诱导的小鼠心肌肥大模型中,敲低 miR-153-3p 可逆转 ISO 诱导的 Mfn1 下调,减少线粒体分裂,减轻心肌肥大与纤维化,并改善心功能。这一系列实验从基因干预和功能恢复两个层面表明, Mfn1 介导的线粒体融合能力下降是推动病理性心肌肥大的关键环节,且恢复 Mfn1 依赖的线粒体融合可显著抑制肥大进程。

3.2. Drp1 介导的过度分裂

Drp1 介导的线粒体过度分裂在不同病理条件下通过多种机制参与心肌肥大的发生与发展。

Hasan 等[21]以高盐饮食诱导的达尔盐敏感性高血压大鼠为模型,揭示了 Drp1 在高血压性心肌肥厚中的直接致病作用。该研究发现,高盐诱导的高血压可特异性上调心肌组织中 Drp1 的表达使线粒体碎片化,进而使 ROS 生成增多,激活钙调神经磷酸酶与钙调蛋白依赖性激酶 II 两条经典的钙信号通路,最终诱发左心室肥厚、心肌细胞肥大及心肌纤维化。而采用 Drp1 抑制剂 Mdivi-1 干预后,大鼠在血压未受影响的前提下,上述心肌病理性重构改变均被显著抑制,这提示 Drp1 的异常激活是高血压诱导心肌肥大的关键环节,且其促肥大作用独立于血流动力学负荷,机制核心在于 Drp1 介导的线粒体分裂通过 ROS 过量生成激活了钙信号通路。

除氧化应激与钙信号通路外,丁小艳等[22]在糖尿病心肌病模型中发现, Drp1 介导的线粒体分裂还通过调控心肌能量代谢参与心肌损伤。在该研究中,糖尿病小鼠心肌组织 Drp1 表达显著上调,线粒体呈现过度分裂状态,表现为线粒体数目增多、体积减小、嵴结构紊乱,同时伴有心肌细胞肥大与心功能下降。研究发现, Drp1 过度分裂抑制了脂肪酸氧化关键调控蛋白 PPAR α 、ACSL4、CPT1B 从细胞质向线粒体的转位,导致脂肪酸氧化活性降低,心肌能量代谢稳态被打破;而应用 Drp1 抑制剂 Mdivi-1 后,可恢复上述脂肪酸氧化调控蛋白的线粒体转位效率,提升心肌脂肪酸氧化活性,通过改善心肌能量代谢障碍,实现对糖尿病心肌肥大的有效抑制。该研究将线粒体分裂与心肌脂肪酸氧化代谢调控关联,揭示了 Drp1 在糖尿病心肌病中通过影响代谢酶亚细胞定位参与心肌损伤的机制。

4. 中医药干预

4.1. 中药单体

槲皮黄酮是广泛存在于多种果蔬和药用植物中的天然黄酮醇类活性成分,具有抗氧化、抗炎、参与免疫调节、心血管保护等作用。吴舜等[23]以 AngII 诱导的大鼠原代心肌细胞肥大为模型,采用 10 $\mu\text{mol/L}$ 槲皮黄酮干预 72 h 后发现,其可明显上调 Opa1 的表达,下调 p-Drp1 的磷酸化水平,纠正线粒体动力学失衡;同时槲皮黄酮可显著降低肥大心肌细胞的总蛋白浓度与细胞直径,同时逆转模型组心肌细胞内 ATP 水平降低、ROS 蓄积及线粒体膜电位下降的线粒体功能异常表现。这提示槲皮黄酮可通过调控线粒体融合及分裂相关蛋白的表达以稳定线粒体动力学平衡,同时改善线粒体能量代谢障碍、抑制氧化应激损伤,从线粒体功能与动力学调控的双重关键环节,共同发挥阻断 AngII 诱导的心肌肥大进展的作用。

异甜菊醇钠(STVNa)是甜菊醇的水溶性钠盐,为天然甜菊苷的生物活性衍生物,兼具抗高血压、抗氧化、抗炎、抗高血糖和抗肿瘤特性等药理作用。Liu 等[24]以 ISO 诱导的大鼠原代心肌细胞及 H9c2 心肌细胞肥大为模型,发现 STVNa 可显著降低肥大心肌细胞的表面积,下调 ANP、 β -MHC 等心肌肥大标志物的表达;在线粒体动力学调控层面,其能显著降低线粒体分裂相关蛋白 Fis1、Drp1 的表达,恢复线粒体管状形态与结构完整性,逆转 ISO 处理后心肌细胞线粒体膜电位的降低。提示 STVNa 能通过抑制线粒体过度分裂,而改善 ISO 诱导的心肌细胞肥大。

白藜芦醇是虎杖、决明等药用植物中的多酚类化合物,具有抗氧化、抗炎、抗凋亡等作用。叶红伟等[25]在高糖诱导的 H9c2 心肌肥大细胞中发现,白藜芦醇可靶向促进 SIRT1 蛋白表达,通过 SIRT1 介导上调 Opa1、Mfn2 的表达,下调 Drp1、Fis1 的表达,纠正高糖导致的线粒体动力学失衡,从而改善心肌肥大。同时白藜芦醇还可促进 BNIP3L 介导的线粒体自噬以协同维持线粒体稳态。而敲减 SIRT1 基因则会显著削弱白藜芦醇的上述作用,证实其通过 SIRT1 调控线粒体动力学平衡是改善心肌细胞肥大的关键机制。

灯盏花素是从灯盏细辛中提取的黄酮类活性成分,广泛用于心脑血管疾病的治疗,具有改善微循环、扩张血管及抗血小板聚集的作用。Lin 等[26]采用横向主动脉缩窄术(TAC)诱导的压力超负荷小鼠及苯肾上腺素(PE)诱导的心肌细胞作为病理性心肌肥大的模型,发现在心肌肥大中,转录因子 FOXO3a 的核转位减少,导致其下游靶基因 Mfn1 的转录激活受阻,进而引起线粒体融合障碍和 ROS 过量产生。灯盏花素通过抑制 FOXO3a 的磷酸化,促进其由胞浆向细胞核转位,从而上调 Mfn1 表达,恢复线粒体融合功能,减轻心肌细胞肥大和心肌重构。提示灯盏花素通过靶向 FOXO3a-Mfn1 介导的线粒体融合通路调控线粒体动力学稳态,拮抗病理性心肌肥大。

现将中药单体调节线粒体动力学治疗心肌肥大的作用机制归纳见表 1。

4.2. 中药复方及制剂

归脾汤由人参、黄芪、白术等组成,是具有益气养血、健脾养心功效的经典名方。研究表明,在自然衰老的 C57BL/6J 小鼠中,归脾汤能上调其老化心肌组织中 PGC-1 α 、PPAR γ 、Nrf1 及 Opa1 的表达,同时下调 Drp1 的表达,提示其通过促进线粒体生物合成与融合、抑制过度分裂,恢复线粒体动力学稳态,从而发挥抗心肌肥大与抗心肌老化的作用[27]。

黄芪和三七是中药治疗心血管疾病常用的药对,具有益气活血的功效。Lin 等[28]研究发现,在 TAC 诱导的小鼠心肌肥厚模型及 AngII 诱导的乳鼠原代心肌细胞中,存在着 Mfn2、Opa1 表达降低和 p-DRP1 (Ser616)异常升高的线粒体动力学失衡现象。黄芪-三七药对可显著逆转上述变化,恢复线粒体融合与分裂的动态平衡。此外,研究还发现该药对可通过抑制 TGF- β 1/Smad3 通路的激活,下调纤维化相关指标 COL1A1 与 COL3A1 的表达,减少心肌组织胶原沉积,减轻心肌细胞肥大与间质纤维化。

Table 1. Mechanisms of traditional Chinese medicine monomers in regulating mitochondrial dynamics for the treatment of cardiac hypertrophy

表 1. 中药单体调节线粒体动力学治疗心肌肥大的机制

中药单体	模型	通路/靶点	对线粒体动力学的影响	参考文献
槲皮黄酮	AngII 诱导的大鼠原代心肌细胞	Opa1、p-Drp1	Opa1↑, p-Drp1↓, 恢复线粒体融合 - 分裂平衡	[23]
异甜菊醇钠	ISO 诱导的大鼠原代心肌细胞、H9c2 细胞	Fis1、Drp1、Prdx2/ROS/Trx1、HDAC4	Fis1、Drp1↓, 抑制线粒体过度分裂	[24]
白藜芦醇	高糖诱导的 H9c2 心肌细胞	SIRT1、Opa1、Mfn2、Drp1、Fis1、BNIP3L	Opa1、Mfn2↑, Drp1、Fis1↓, 恢复线粒体融合 - 分裂平衡	[25]
灯盏花素	TAC 诱导的心肌肥大小鼠、PE 诱导的大鼠原代心肌细胞	FOXO3a-Mfn1	Mfn1↑, 增强线粒体融合功能	[26]

注：↑表示上调、促进；↓表示下调、抑制。

抗纤益心方是王振涛教授临床治疗扩张型心肌病的经验方，由黄芪、升麻、柴胡、桔梗、黄参、白术、茯苓、红花、丹参、赤芍、川芎、泽兰、益母草组成，具有益气、升陷、活血之功效[29]。研究发现，在去甲肾上腺素(NE)诱导的 H9c2 心肌细胞肥大模型中存在 p-DRP1 (Ser616)蛋白表达显著上调，纤益心方干预可抑制 DRP1 的 Ser616 位点磷酸化，同时改善线粒体超微结构损伤、升高线粒体膜电位，恢复线粒体功能，从而发挥抗心肌细胞肥大作用[30]。

芪参桃红颗粒，原名益气活血利水方，是由林谦教授治疗慢性心力衰竭的临床经验方，在保护心功能、抑制心室重构方面有良好的疗效[31]。Jin 等[32]通过 TAC 诱导的小鼠心力衰竭模型及 AngII诱导的乳鼠原代心肌细胞肥大模型，探讨该方改善心肌肥大和心功能不全的作用机制。体内外实验发现，芪参桃红颗粒可显著抑制 Fis1、Mff 的表达，下调 Drp1Ser616 位点磷酸化水平，抑制过度分裂；同时上调 PINK1Ser228 磷酸化及 PARKIN、LC3B 表达，降低 p62 水平，恢复受损的线粒体自噬。机制验证表明，芪参桃红颗粒通过调控 CaMKIIδ-Drp1-PINK1 信号轴，协调线粒体分裂与自噬的稳态，从而发挥抗心肌肥大与心力衰竭的保护作用。

现将中药复方及制剂调节线粒体动力学治疗心肌肥大的作用机制归纳见表 2。

Table 2. Mechanisms of traditional Chinese medicine compound formulas and preparations in regulating mitochondrial dynamics for the treatment of cardiac hypertrophy

表 2. 中药复方及制剂调节线粒体动力学治疗心肌肥大的机制

中药复方及制剂	模型	通路/靶点	对线粒体动力学的影响	参考文献
归脾汤	自然衰老 (18 月龄) 的 C57BL6/J 小鼠、D-半乳糖诱导 H9c2 心肌细胞	PGC-1α、PPARγ、Nrf1、Opa1、Drp1	Opa1↑、Drp1↓, 恢复线粒体融合 - 分裂平衡	[27]
黄芪 - 三七	TAC 手术诱导的心脏重塑小鼠、AngII 诱导的乳鼠原代心肌细胞、AngII 诱导的乳鼠原代心脏成纤维细胞	COL1A1、COL3A1、Opa1、Mfn2、p-Drp1 (Ser616)、TGF-β1/p-Smad3	Opa1、Mfn2↑, p-Drp1(Ser616)↓, 恢复线粒体融合 - 分裂平衡	[28]
抗纤益心方	NE 诱导的 H9c2 心肌细胞	p-Drp1 (Ser616)	p-Drp1 (Ser616)↓, 抑制线粒体过度分裂	[30]

续表

芪参桃红颗粒	AngII 诱导的乳鼠原代心肌细胞、TAC 诱导的心力衰竭小鼠模型	CaMKII δ -Drp1-PINK1、Mff、Fis1、PARKIN、LC3B、p62	Fis、Mff、p-Drp1 (Ser616) $\downarrow$, 协调线粒体分裂与线粒体自噬平衡 [32]
--------	-----------------------------------	--	---

注：↑表示上调、促进；↓表示下调、抑制。

5. 探讨中医气血理论与线粒体动力学及心肌肥大的联系

中医学认为，心主血脉，心气充沛则血脉通畅，濡养周身；气为血之帅，血为气之母，二者相辅相成，共同维持心脏的正常搏动与循环功能。心肌肥大在中医学中的核心病机可概括为气虚血瘀，即心气亏虚则鼓动无力，血行迟滞而成瘀，瘀血内阻进一步耗伤心气，最终导致心脏结构失序与功能衰退。

从线粒体生物学的角度来看，气的功能特征与线粒体的能量代谢高度契合。线粒体通过氧化磷酸化产生 ATP，为心肌细胞的收缩、舒张及各项生理活动提供能量，这正是中医气主推动、主温煦、主固摄等功能与细胞层面的联系。心气充沛意味着心肌细胞线粒体能量代谢旺盛，ATP 供给充足，细胞功能维持良好。而线粒体融合能维持线粒体网络完整，保障 mtDNA 稳定与膜电位均衡，是细胞高效产能的结构基础。本文上述的中药复方归脾汤、黄芪 - 三七药对皆具有益气之功效，在分子层面上二者皆能通过促进线粒体融合恢复线粒体动力学稳态，从而提高细胞能量代谢效率，恢复心脏“气”之充盛。

气病及血，由气虚而致血瘀，是心肌肥大病程演进的重要转归。血之为物，贵在流通；血行迟滞，则瘀浊内生，失于濡养，久则化热化毒，损伤心体。心肌肥大病程中，线粒体动力学失衡的演变亦呈现出相似的变化：线粒体分裂被异常激活，导致线粒体过度碎片化，大量功能缺陷的子线粒体堆积于细胞内，不能及时被线粒体自噬清除，形成“瘀浊”。这些碎片化线粒体不仅自身 ATP 合成能力锐减，还大量释放 ROS，引发氧化应激损伤，并通过激活钙信号等通路促进心肌细胞肥大进程。这一过程与中医“因滞致瘀、因瘀生变”的病机颇相契合。本文上述的中药复方有活血祛瘀的功效，在分子层面上能抑制线粒体的过度分裂、促进受损线粒体清除以恢复质量控制，即化瘀以祛其滞。

6. 总结与展望

心肌肥大是多种心血管疾病进展中重要的病理性重构，具有很高的流行病学负担。多项研究证实，线粒体融合功能缺陷和(或)分裂异常激活所致的线粒体动力学失衡是心肌肥大发生发展的重要分子基础，因此围绕线粒体动力学开展干预研究具有重要意义。本文归纳梳理近年文献发现，中医药可通过多靶点调控线粒体动力学平衡，发挥抗心肌肥大的作用。

尽管中医药在此方面具有独特优势与巨大潜力，但当前研究仍存在诸多不足：一是针对性研究数量有限，候选药物与干预方案相对匮乏；二是现有研究以动物及细胞实验为主，临床证据缺乏；三是作用机制多停留在通路验证层面，中医药调控的精确分子机制仍有待深入阐明。完善上述研究短板，将有助于系统揭示线粒体动力学在心肌肥大中的调控机制，为临床防治心肌肥大提供更为精准、可行的中医药干预新思路与新策略。

利益冲突声明

本文所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Liu, Y., Chen, X. and Zhang, H. (2021) Editorial: Cardiac Hypertrophy: From Compensation to Decompensation and Pharmacological Interventions. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article ID: 665936.

- <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.665936>
- [2] Di Palo, K.E. and Barone, N.J. (2020) Hypertension and Heart Failure: Prevention, Targets, and Treatment. *Heart Failure Clinics*, **16**, 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.09.001>
 - [3] Pecoraro, M., Pinto, A. and Popolo, A. (2019) Mitochondria and Cardiovascular Disease: A Brief Account. *Critical Reviews in Eukaryotic Gene Expression*, **29**, 295-304. <https://doi.org/10.1615/critrevueukaryotgeneexpr.2019028579>
 - [4] Liu, D., Qin, H., Gao, Y., Sun, M. and Wang, M. (2024) Cardiovascular Disease: Mitochondrial Dynamics and Mitophagy Crosstalk Mechanisms with Novel Programmed Cell Death and Macrophage Polarisation. *Pharmacological Research*, **206**, Article 107258. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107258>
 - [5] Tábara, L.C., Burr, S.P., Frison, M., Chowdhury, S.R., Paupe, V., Nie, Y., *et al.* (2024) MTFP1 Controls Mitochondrial Fusion to Regulate Inner Membrane Quality Control and Maintain mtDNA Levels. *Cell*, **187**, 3619-3637.e27. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2024.05.017>
 - [6] Wang, H., Luo, W., Chen, H., Cai, Z. and Xu, G. (2024) Mitochondrial Dynamics and Mitochondrial Autophagy: Molecular Structure, Orchestrating Mechanism and Related Disorders. *Mitochondrion*, **75**, Article 101847. <https://doi.org/10.1016/j.mito.2024.101847>
 - [7] Gao, S. and Hu, J. (2021) Mitochondrial Fusion: The Machineries in and Out. *Trends in Cell Biology*, **31**, 62-74. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2020.09.008>
 - [8] Abrisch, R.G., Gumbin, S.C., Wisniewski, B.T., Lackner, L.L. and Voeltz, G.K. (2020) Fission and Fusion Machineries Converge at ER Contact Sites to Regulate Mitochondrial Morphology. *Journal of Cell Biology*, **219**, e201911122. <https://doi.org/10.1083/jcb.201911122>
 - [9] Quintana-Cabrera, R. and Scorrano, L. (2023) Determinants and Outcomes of Mitochondrial Dynamics. *Molecular Cell*, **83**, 857-876. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2023.02.012>
 - [10] 程婧, 魏林, 李苗. 线粒体动力学及线粒体自噬调控机制的研究进展[J]. 生理学报, 2020, 72(4): 475-487.
 - [11] Zacharioudakis, E. and Gavathiotis, E. (2023) Mitochondrial Dynamics Proteins as Emerging Drug Targets. *Trends in Pharmacological Sciences*, **44**, 112-127. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2022.11.004>
 - [12] Gekko, H., Nomura, R., Kuzuhara, D., Kaneyasu, M., Koseki, G., Adhikari, D., *et al.* (2025) Redistribution of Fragmented Mitochondria Ensures Symmetric Organelle Partitioning and Faithful Chromosome Segregation in Mitotic Mouse Zygotes. *eLife*, **13**, RP99936. <https://doi.org/10.7554/elife.99936.4>
 - [13] Ding, Q., Qi, Y. and Tsang, S. (2021) Mitochondrial Biogenesis, Mitochondrial Dynamics, and Mitophagy in the Maturation of Cardiomyocytes. *Cells*, **10**, Article 2463. <https://doi.org/10.3390/cells10092463>
 - [14] Yu, R., Lendahl, U., Nistér, M. and Zhao, J. (2020) Regulation of Mammalian Mitochondrial Dynamics: Opportunities and Challenges. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article ID: 374. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00374>
 - [15] Luo, E.W., Nolden, K.A., Alimohamadi, H., Lee, M.W., Duan, L., Hill, R.B., *et al.* (2025) Drp1 Proteins Released from Hydrolysis-Driven Scaffold Disassembly Trigger Nucleotide-Dependent Membrane Remodeling to Promote Scission. *Journal of the American Chemical Society*, **147**, 24248-24257. <https://doi.org/10.1021/jacs.4c15836>
 - [16] Kleele, T., Rey, T., Winter, J., Zaganelli, S., Mahecic, D., Perreten Lambert, H., *et al.* (2021) Distinct Fission Signatures Predict Mitochondrial Degradation or Biogenesis. *Nature*, **593**, 435-439. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-03510-6>
 - [17] 周明. NADPH 强心抗心机肥厚作用的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2023.
 - [18] Luo, F., Fu, M., Wang, T., Qi, Y., Zhong, X., Li, D., *et al.* (2023) Down-Regulation of the Mitochondrial Fusion Protein Opa1/Mfn2 Promotes Cardiomyocyte Hypertrophy in Su5416/Hypoxia-Induced Pulmonary Hypertension Rats. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, **747**, Article 109743. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2023.109743>
 - [19] Zhang, X., Hao, C., Li, T., Gao, W., Ren, Y., Wang, J., *et al.* (2025) Leptin Attenuates Diabetic Cardiomyopathy-Induced Cardiac Remodeling via Regulating CGAS/STING Signaling and Opa1-Mediated Mitochondrial Fusion. *Cellular Signalling*, **132**, Article 111805. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2025.111805>
 - [20] 许胜. miR-153-3p 通过靶定 MFN1 进而调控心机肥大及心肌细胞线粒体分裂的分子机制研究[D]: [硕士学位论文]. 青岛: 青岛大学, 2019.
 - [21] Hasan, P., Saotome, M., Ikoma, T., Iguchi, K., Kawasaki, H., Iwashita, T., *et al.* (2018) Mitochondrial Fission Protein, Dynamin-Related Protein 1, Contributes to the Promotion of Hypertensive Cardiac Hypertrophy and Fibrosis in Dahl-Salt Sensitive Rats. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **121**, 103-106. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2018.07.004>
 - [22] 丁小艳, 陈永清, 宋小刚, 等. 线粒体分裂通过促进脂肪酸氧化改善糖尿病小鼠心脏功能的机制研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2024, 26(12): 1477-1482.
 - [23] 吴舜, 陈明君, 周燕. 槲皮黄酮改善心肌细胞肥大过程中对线粒体功能及动力学的影响[J]. 天津中医药, 2019, 36(1): 83-86.

-
- [24] Liu, F., Su, H., Liu, B., Mei, Y., Ke, Q., Sun, X., *et al.* (2020) STVNa Attenuates Isoproterenol-Induced Cardiac Hypertrophy Response through the HDAC4 and Prdx2/ROS/Trx1 Pathways. *International Journal of Molecular Sciences*, **21**, Article 682. <https://doi.org/10.3390/ijms21020682>
- [25] 叶红伟, 张钰明, 云琦, 等. 白藜芦醇可减轻高糖诱导的心肌细胞肥大: 基于促进 SSIIRRTT1 表达维持线粒体稳态[J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(1): 45-51.
- [26] Lin, X., Fei, M., Huang, A., Yang, L., Zeng, Z. and Gao, W. (2024) Breviscapine Protects against Pathological Cardiac Hypertrophy by Targeting FOXO3a-Mitofusin-1 Mediated Mitochondrial Fusion. *Free Radical Biology and Medicine*, **212**, 477-492. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2024.01.007>
- [27] Cai, C., Wang, M., Yang, D., Jing, C., Li, Y., Xu, H., *et al.* (2025) Gui-Pi-Tang Defers Skeletal Muscle and Cardiac Muscle Aging by Promoting Mitochondrial Remodeling. *Drug Design, Development and Therapy*, **19**, 3059-3076. <https://doi.org/10.2147/dddt.s509046>
- [28] Lin, P., Chen, H., Cui, Z., Yu, B., Kou, J. and Li, F. (2025) Astragali Radix-Notoginseng Radix Et Rhizoma Medicine Pair Prevents Cardiac Remodeling by Improving Mitochondrial Dynamic Balance. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **23**, 54-63. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(25\)60806-5](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(25)60806-5)
- [29] 王素云, 刘舜禹, 王振涛. 王振涛教授治疗扩张型心肌病临床经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(23): 4413-4416.
- [30] 常红波, 王振涛, 吴鸿, 等. 抗纤益心方通过调节 Drp1 活性抑制去甲肾上腺素诱导大鼠 H9c2 细胞肥大[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(5): 53-57.
- [31] 高群, 蔡芸, 李岩, 等. 林谦教授益气活血利水法治疗慢性心功能衰竭的思路与实践探索[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(23): 4395-4397.
- [32] Jin, J., Li, Y., Li, S., Li, D., Liu, J., Lu, J., *et al.* (2025) Qishentaohong Granules Alleviate Heart Failure by Modulating Mitochondrial Fission and Mitophagy Balance. *Journal of Ethnopharmacology*, **352**, Article 120190. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2025.120190>